Lane Medical Library

Aus dem veterinär-pathologisch-anatomischen
Institut der Universität Gießen
Direktor: Geheimrat Professor Dr. Olt

Ein Fall angeborener Karzinomatose bei einem Kalbe

Dissertation

zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Veterinärmedizinischen Fakultät
der
Hessischen Landes-Universität
zu Gießen

vorgelegt von
Ernst Fleischhauer
Tierarzt aus Rödgen b. Bad-Nauheim

GIESSEN 1930.

Druck: Louis Lipski, Bad-Nauheim

Aus dem veterinär-pathologisch-anatomischen
Institut der Universität Gießen
Direktor: Geheimrat Professor Dr. Olt

Ein Fall angeborener Karzinomatose bei einem Kalbe

Dissertation

zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Veterinärmedizinischen Fakultät
der
Hessischen Landes-Universität
zu Gießen

vorgelegt von
Ernst Fleischhauer
Tierarzt aus Rödgen b. Bad-Nauheim

GIESSEN 1930.

Gedruckt mit der Genehmigung der
veterinär-medizinischen Fakultät zu Gießen.

Referent: Geheimrat Professor Dr. OLT.

Im veterinär-pathologischen Institut der Universität Gießen wurde mir die Untersuchung eines Falles angeborener multipler Neubildungen bei einem Kalbe, der als ein äußerst seltenes Vorkommnis besondere Beachtung verdient, aufgetragen. Das Kalb wurde tot geboren. Nach Angabe des Herrn Oberveterinärrat Dr. Monnard, von dem das totgeborene Kalb zerlegt wurde, und der die einzelnen Teile — Muskulatur, Leber, Niere, Herz und Lunge — dem veterinär-pathologischen Institut übermittelte, waren nicht nur die eingesandten Teile, sondern der ganze Körper mit Neubildungen durchsetzt, während an dem Muttertier und an den Eihäuten keinerlei Abweichungen zu sehen waren. Im April 1927 untersuchte ich die Kuh, ein Kreuzungspunkt der Vogelsberger — mit schwarzbunter Niederungs-Rasse. An der Scheide befindet sich eine erbsengroße weiche Erhabenheit; in der rechten Flanke, im Bereiche der letzten Rippen ein haselnußgroßer tumorähnlicher Knoten, der fest mit der Kutis verwachsen ist und sich über der Unterlage verschieben läßt. Krankheitserscheinungen irgendwelcher Art konnten nicht festgestellt werden. Selbst während und nach dem Ziehen eines Wagens sind am Zirkulations- und Respirationsapparat keinerlei Störungen wahrnehmbar. Eine zweite Untersuchung im Januar 1928 hatte den gleichen Befund. Sonach sind die erwähnten Knoten nicht maligner Natur. Die später von derselben Kuh geborenen Kälber waren alle vollkommen gesund.

Makroskopischer Befund der eingesandten Teile des mit Tumoren behafteten Kalbes.

Das Herz hat eine Höhe von 9,5 cm; der Umfang beträgt 25 cm. Die Gestalt zeigt keine Abweichungen. Auf der linken Herzseite befindet sich eine haselnußgroße Neubildung in der Nähe des Sulcus longitudinalis von hellgrauer Farbe und derber Konsistenz. Ihre Oberfläche ist rauh und höckrig, auf ihr sitzen vereinzelt stecknadel- bis linsengroße, glatte und spiegelnde Erhabenheiten von rosarotem bis hellgrauem Aussehen. Über die Oberfläche des ganzen Herzens ragen allenthalben zahlreiche linsen- bis erbsengroße, glänzende und spiegelnde graue Neubildungen. Die Herzmuskulatur ist auf dem Schnitt rosa-rot und von

linsen- bis bohnengroßen Neubildungen stark durchsetzt. Diese sind grau und weich und ragen zum Teil in das Lumen der rechten Vorkammer hinein, diese verengernd. Ebenso befinden sich in den Kammern und an den Klappen Tumoren von gleichem Aussehen. Die Klappen, soweit sie nicht Neubildungen tragen, sind durchsichtig.

Die Lunge befindet sich im fetalen Zustand, ihre Gestalt ist nicht verändert. Der linke Lungenflügel ist 20 cm lang, 10 cm breit und 6,5 cm hoch; der rechte 25 cm lang, 7,5 cm breit und 5,8 cm hoch. Über die Oberfläche aller Lappen ragen massenhaft, graue linsen- bis haselnußgroße, höckrige, glänzende und spiegelnde Neubildungen, deren Konsistenz weich ist. Das von Tumoren freie Lungengewebe ist rosa-rot. Die Schnittfläche ist bräunlichrot, die getroffenen Bronchien zeigen wegsames Lumen, die Gefäße enthalten Blut in mäßigen Mengen. In der Tiefe des Lungengewebes sitzen Neubildungen gleichen Aussehens wie subserös. Auf dem Schnitt zeigen die Veränderungen eine weißliche Farbe und markähnliche Konsistenz.

Die Nieren sind 10 cm, bezw. 9 cm lang, 7 cm breit und 4 cm hoch, von bohnenförmiger Gestalt. Auf den einzelnen Teilen befinden sich linsen- bis haselnußgroße auf der Oberfläche glatte und spiegelnde Neubildungen, die zum Teil die ganzen Lobuli einnehmen. Die Farbe der Nieren ist wohl infolge postmortaler Einflüsse moosgrün. Die in den Nieren sitzenden Neubildungen haben stahlblaues bis gelbgraues Aussehen. Im ganzen sind diese Tumoren etwas weicher als in den anderen Organen. Der innere Aufbau der Nieren entspricht dem der Rindernieren. Bei manchen Läppchen ist die Struktur der drei Schichten deutlich sichtbar, bei anderen ist der Mutterboden durch die Neubildungen vollständig verdrängt. Zum Teil sitzen die Tumoren kegel- und kugelförmig in den Läppchen, an einigen Stellen nehmen sie diese ganz ein.

Die Leber ist nur zum Teil eingeliefert worden; dieser Teil mißt in der Breite 17 cm. Die Ränder der derben Lappen sind scharf, die Oberfläche ist spiegelnd. Auf der Serosa sitzen zahlreiche bohnen- bis hühnereigroße, spiegelnde Neubildungen. Die Farbe der Leber ist bräunlich, die der Tumoren hellgrau. Die kleineren Neubildungen erscheinen etwas weicher, während die größeren wesentlich derber als Lebergewebe sind. Auf dem Schnitt zeigt das Lebergewebe eine braunrote bis rötliche Farbe, es ist auch hier zum größten Teil mit Neubildungen durchsetzt. Am oberen Rande sind die Neubildungen faustgroß, im übrigen sind sie hasel- bis walnußgroß.

Die Skelettmuskulatur ist — wie beim Kalbe — blaß-fleischfarben und allenthalben mit Tumoren durchsetzt, die zum Teil als graurote spiegelnde Erhabenheiten über die Oberfläche hervorragen oder als linsen- bis erbsengroße derbe Gebilde im Muskelgewebe zu fühlen sind. Im Schnitt zeigen die Neubildungen eine rosa bis hellgraue Farbe und markähnliche Konsistenz.

Sämtliche Neubildungen der erwähnten Organe sind, wie auch in den Muskeln, mit deutlich sichtbarer Kapsel umgeben.

Leider ist nicht das ganze Kalb an das Institut eingeschickt worden. Es war daher nicht möglich, die endokrinen Drüsen in den Bereich der Untersuchung hineinzuziehen. Die Hypophyse, die besonders zu beachten gewesen wäre, konnte leider nicht mehr beschafft werden.

Angeborene Neubildungen kommen im allgemeinen bei Menschen und Tieren selten vor. Multiple congenitale Tumoren sind kaum beobachtet worden. Fälle angeborener epithelialer multipler Tumoren konnte ich in der Literatur weder vom Menschen noch vom Tiere finden.

Literatur.

Pepper beobachtete einen Fall von gleichzeitigem Lymphosarkom der rechten Nebenniere und der Leber bei einem $6^1/_2$ Wochen alten Mädchen. Er fügt außerdem noch die Beschreibung von fünf verwandten Fällen aus der Literatur hinzu. Es handelte sich um Tumoren des frühesten Kindesalters, die mit größter Wahrscheinlichkeit bei der Geburt schon vorhanden waren.

De Ruyter sah bei einem 10 Tage alten Kinde ein hämorrhagisches Sarkom der Leber und beider Nebennieren.

Shukowsky fand bei einem 8 Tage alten Kinde ein kleinzelliges Rundzellensarkom der linken Nebenniere.

Makai beschrieb ein hühnereigroßes Adenosarkom der linken Nebenniere bei einem 4 Stunden alten Kinde.

Stübinger sah ein angeborenes Myosarkom bei einem 17 Wochen alten Kinde. Er zählt 48 Fälle angeborener Tumoren auf. (34 Sarkome, 14 Karzinome) Göbel beobachtet ein kongenitales Femursarkom und stellt zahlreiche Fälle verschiedener Organe zusammen. Ribbert hat ein kongenitales Sarkom untersucht, das in 4 Wochen über walnußgroß geworden war, multiple Zahnanlagen, rudimentäre und nahezu typisch entwickelte Zähne enthielt.

Scheidemandel beschrieb primäre Rundzellensarkome in der Leber.

Görig beobachtete bei einem 3 Wochen alten Kalbe einen Fall multipler, kleinzelliger Spindelzellensarkome. Als Ausgangspunkt für diese (Lunge, Herz, Niere, Milz, Muskulatur) sieht er ein Oberkiefergeschwulst an.

Klett berichtet über ein Chondrosarkom bei einem 36 Wochen alten Fetus. Außerdem sahen Bollinger ein mannskopfgroßes Melanosarkom an der Schädelbasis bei einem 30 Tage alten Saugkalbe und Wolf ein kongenitales Melanosarkom am Tarsus eines Kalbes.

Über angeborene Karzinome schreibt Erwin Thomas: „Tumoren, besonders der kindlichen Nebennieren, sind selten". Steffen hat neun Fälle von primärem Karzinom und Sarkom der Nebennieren im Kindesalter zusammengestellt. In Übereinstimmung mit Klebs und anderen nimmt er eine besondere Prädisposition des frühesten Kindesalters an. Morphologisch sind Tumoren der Nebennieren als Sarkome, Karzinome, Hypernephrome etc. bezeichnet worden, ohne daß man aus der Beschreibung in vielen Fällen die Überzeugung gewinnen kann, daß es sich dabei wirklich um Geschwülste gehandelt hat, welche diesen Bezeichnungen vollkommen entsprachen.

Eine weitere Zahl von Tumoren der Nebennieren wurden als Karzinome bezeichnet.

So beschrieb Klebs ein primäres Karzinom der rechten Nebenniere bei einem elfjährigen Knaben mit Metastasen in Lunge und Leber. Die rechte Nebenniere stellte einen mannsfaustgroßen kugeligen Tumor dar. Sämtliche Tumoren bestanden aus einem derben fibrösen Gerüst, in dessen Maschen sich viele rundliche, teilweise auch eckige Zellmassen eingelagert hatten. Klebs meinte, daß auffallend viele derartige Geschwülste im Kindesalter sich entwickelten.

Bei einem 14 Monate alten Mädchen, über welches keine anamnestischen Angaben vorgelegen haben, fand Brüchanow einen doppelt mannsfaustgroßen Tumor der rechten Nebenniere, Leber, Niere infiltrierend, ferner Metastasen in den Lymphdrüsen des Bauch- und Retroperitonealraumes. Die Tumorzellen waren ausgezeichnet durch Polymorphismus. Die Zellen waren im allgemeinen klein, doch nicht alle gleich groß, teils fast rund, teils elliptisch, mit verschieden gestaltigen Kernen, welche von Kernfarben intensiv tingiert und im allgemeinen von spärlichem Protoplasma umgeben waren. Dieses enthielt ab und zu Fett-

tropfen. An den spärlichen noch erhaltenen Resten von Nebennierengewebe ist deutlicher Übergang von Parenchym in Geschwulstzellen. Die Metastasen zeigten analogen Bau Brüchanow stellte die Diagnose: Primäres Karzinom.

Linser beschreibt einen mächtigen Tumor der linken Nebenniere, der in die Vena cava eingebrochen war und zahlreiche Metastasen gebildet hatte. Der Tumor war selbst sehr nekrotisch und zum Teil verkalkt. Seine Zellen waren polygonal, mit runden oder ovalen Kernen. Sie ähnelten den Zellen der Nebennierenrinde — (Fasciculata), sodaß die Diagnose auf Hypernephrom gestellt wurde.

Amberg beschrieb eine primäre, maligne Geschwulst der Nebennieren bei einem 2 monatigen Kind. Die Geschwulst war krebsartig und schien von der „Marksubstanz" der Nebenniere auszugehen.

Auch ein anderer von Orth beschriebener Nebennierentumor bei einem $4^1/_2$ jährigen Kinde wurde von diesem Autor zögernd den Karzinomen zugerechnet, obwohl er betont, daß der Anklang an den Bau der Nebennierenrinde ganz unverkennbar war.

Aisenstein beschrieb einen erheblichen Teil des Krankheitsverlaufes, sowie den Leichenbefund bei einem mehr als 2 jährigen Jungen, welcher an einem Tumor der linken Nebenniere gestorben war. Metastasen fanden sich in den retroperitonealen Lymphdrüsen und vor allem auch in den Rippen und im Schädeldach. Mikroskopisch fanden sich in den feinen Maschen des Bindegewebes Zellen und Kerne von verschiedenartiger Gestalt, wie kleine Rundzellen, dann offenbar auch Riesenzellen, zarte epitheliale dann polygonale und ovaläre Formen. Ebenso waren die metastatischen Geschwülste beschaffen. Aisenstein zählt die Geschwulst, nachdem er ihre Ähnlichkeit mit den als Alveolarsarkom oder Alveolärendotheliom bezeichneten Geschwülsten betont hat, zu den Hypernephromen. Er sagt weiter: „Es ist auf Grund einer nachträglichen Kritik schwer zu entscheiden, ob nicht auch mehrere von den als Sarkome beschriebenen Geschwülsten richtiger unter die epithelialen einzureihen wären. Denn es ist keine Frage, daß gerade die bösartigen Geschwülste der Nebenniere öfters eine sehr differente Zusammensetzung insofern aufweisen, als eine außerordentliche Polymorphie in den Geschwulstzellen vorkommt, wie Marchand schon 1891 betont hat, und Partien von sarkomähnlichen mit solchen von Karzinomcharakter abwechseln können, sodaß das definitive Urteil nicht leicht das Richtige trifft und treffen

kann. Bei den epithelialen Tumoren scheinen ja in der Genitalsphäre in vielen Fällen Veränderungen vorzukommen, indessen kann man diese letzteren doch nicht als Index der Tumorbildung aus spezifischen oder nicht spezifischen Elementen annehmen, da keine durchgreifende, sondern nur vorzugsweise uns unbekannte Relation zwischen den beiden Momenten besteht".

Nach W. H. Schultze hält Philipp 31 zusammengestellte Fälle von primärem Hodenkrebs in der Mehrzahl für sehr fraglich und will nur mikroskopisch untersuchte Fälle als sicher ansehen".

Er rechnet hierzu folgende Fälle:

1.) Marsh. Vergrößerung des rechten Hodens bei einem 2 Jahre alten Knaben. Mikroskopisch: Spuren von normalen Drüsen, im übrigen: Carcinoma cylindrozellulare solidum alveolare.

2. Schlegtental. Ein 20 Monate alter Knabe hatte einen zitronengroßen Tumor des linken Hodens, der sich innerhalb dreier Monate entwickelte. Mikroskopische Diagnose war: Adenokarzinom.

3.) Clark. Ein 18 Monate alter Knabe hatte einen hühnereigroßen Tumor am linken Hoden. Mikroskopisch wurde die Diagnose Zylinderzellenkrebs gesichert.

Ferner soll nach einer Angabe von Djanelidze, Askanazy 2 Fälle von Adenokarzinom des Hodens bei einem 4 und 5 jährigen Knaben beobachtet haben.

A. Benneke stellt fest: Karzinome der Scheide des Kindes sind so außerordentlich selten, daß ich nur 3 Fälle auffinden konnte. Ganghofer sah bei einem 8 jährigen Mädchen ein Portiokarzinom, das auf die Scheide übergegriffen hatte und dieser als eine karzinomatöse, haselnußgroße, gelappte Geschwulst mit körniger Oberfläche und blaßrötlichgrauer Farbe aufsaß.

Auch Glöckner beobachtete das Übergreifen eines primären Portiokarzinoms auf die Vagina bei einem 7 jährigen Mädchen.

Ein primäres Karzinom der Scheide beschreibt Aschheim. Es wurde bei einem 8 Monate alten Säugling von der vorderen Vaginalwand ausgehend gefunden und ergab sich als Adenokarzinom. Das Vorkommen eines Drüsenkarzinoms wird hier nicht unmöglich erscheinen, da ja, besonders nach den Untersuchungen R. Meyers, das Persistieren oder die Versprengung drüsiger Gebilde aus fetaler Zeit nicht selten ist.

Durch mikroskopische Untersuchung gesicherte Fälle

von Uterus-Karzinom sind:

1. Ganghofer. Ein 8 jähriges Mädchen mit Medullarkarzinom der Portio.

2. Urban, F. Ein 15 jähriges Mädchen mit Adenoma malignum uteri.

3. Glöckner. Ein 7 jähriges Mädchen mit Adenokarzinom, inserierend in der Gegend der Portio.

4. Bumm. Ein 7 Monate altes Mädchen mit Karzinom der hinteren Portiolippe.

5. Bertkau. Ein 7 Monate altes Mädchen mit Karzinom.

Benneckе sagt: „Aus dieser kleinen Kasuistik darf man vielleicht den Schluß ziehen, daß das bei Erwachsenen am häufigsten vorkommende Cervixkarzinom überhaupt nicht und das Portiokarzinom im kindlichen Alter relativ häufiger als bei Erwachsenen angetroffen wird. Bei dem Auftreten von Karzinom im Alter von wenigen Monaten regt sich naturgemäß die Frage, ob hier die Tumoren kongenital sind. Ahlfeld und Steffens zweifeln nicht an dem Vorkommen kongenitaler Karzinome und sind der Ansicht, daß sie kürzere oder längere Zeit in gutartigem Zustand örtlich begrenzt bleiben können, und daß sie erst bei zunehmendem Wachstume oder auf einen entsprechenden Reiz hin malignen Charakter annehmen".

„Was nun den Typus des im kindlichen Alter vorkommenden Uterus-Karzinoms betrifft, so unterscheidet es sich von dem der Erwachsenen zunächst durch das Fehlen des Platten-Epithelkarzinoms. Die beobachteten Fälle waren stets Zylinderepithelkrebse, und zwar vom Zylinderepithel der Korpusdrüsen. Das mehrfach beobachtete Auftreten von Zylinderepithelkrebs findet vielleicht seine Erklärung in dem häufigeren Vorkommen der kongenitalen Erosion".

„Von der Gruppe der epithelialen Geschwülste ist in der kindlichen Mamma bisher nur das Karzinom beobachtet worden. Und zwar weist die Literatur nur 2 hierher gehörige Fälle auf. Thompson sah bei einem 11 jährigen Mädchen ein Adenokarzinom der rechten Brustdrüse. Foster konnte den Verlauf eines Mammakarzinoms bei einem 11 jährigen Mädchen verfolgen. Zunächst entfernte er 2 Krebsknoten aus der linken Brustdrüse. Nach 3 Jahren Eintritt der Menstruation. Bald darauf zeigte die linke Brust ein Rezidiv. Man fühlte in ihr einen kastaniengroßen Tumor, unter ihm 2 kleinere, außerdem eine harte Achseldrüse. Auch die rechte Brust enthielt einen kleinen Knoten".

„Leberkrebse sind im Kindesalter seltene Geschwülste.

Castle hat bis 1914 42 Fälle im Alter von 1—16 Jahren zusammengestellt. Darunter waren 12 Fälle im Säuglingsalter bis zu 1 Jahr. Die neueste einschlägige Publikation von Mieremet zählt mit einem eigens beobachteten Fall 17 Fälle im Säuglingsalter. Histologisch handelt es sich um Leberzellenkarzinome, teils von alveolär solidem, teils adenomatösem Bau — Carcinoma hepatocellulare alveolare solidum, Adenocarcinoma hepatocellulare — für die histologische Diagnose bestimmend ist dabei einerseits das Verhalten des Stromas, welches aus Kapillaren, zum Teil mit deutlichen Kupferzellen besteht (Yamagiva, Nakamura), anderseits das Aussehen der Geschwulstzellen, die morphologisch mit Leberzellen übereinstimmen und nur durch ihre Größe sich von ihnen unterscheiden, sodann die gelegentlich im Primärtumor oder den Metastasen zu beobachtende Gallensekretion (Plaut, Wegelin). Die für Gallengangskarzinome charakteristischen, Zylinderepithel tragenden Schlauchbildungen fehlen. Die grobe Morphologie der Geschwülste wechselt, teils handelt es sich um solitäre Geschwulstknoten, — massive Formen, — mitunter von beträchtlicher Größe — im Falle Jdzumi, kindskopfgroß und den ganzen rechten Leberlappen einnehmend, — teils um multiple knotige Geschwulsteinlagerungen — knotige Formen. — Metastasenbildungen in den Nachbarorganen, besonders in den Lungen, sind häufig beobachtet worden, auch in der Leber selbst, indem die Geschwulst in die Pfortaderäste eingewachsen war, und von hier aus sekundär Geschwulstknoten infolge Venendurchwachsung und perivaskulärer Ausbreitung entstanden waren. Für die Mehrzahl der Karzinome, besonders die im Frühkindesalter, läßt sich die Geschwulstentwicklung auf Boden einer Entwicklungsstörung annehmen. Hierfür sprechen auch besondere Stromaformationen, wie z. B. in den Fällen Jdzumi und Yamagiva, Schleim, osteoides und Knochengewebe im Stroma. In einigen Fällen war der Krebs mit Zirrhose vergesellschaftet. Es besteht die Wahrscheinlichkeit, daß diese zur Krebsentwicklung die Veranlassung gegeben hatte, z. B. im Fall Herzog. — 13 Jähriger mit Zirrhose — vermutlich nach Masern. — Im Fall Mieremet — 11 Monate alter Säugling — bestand neben dem Karzinom eine käsig knotige Tuberkulose. Auch hier waren geringe zirrhotische Veränderungen im Lebergewebe vorhanden, von denen der Autor annimmt, daß sie zur Karzinomentwicklung geführt hatten".

Im Pankreas kommen harte Krebse — Skirrhen — und weiche Formen — Drüsenkarzinome, Adenokarzinome

— mitunter auch gemischte vor. Die Lokalisation ist verschieden: Der Kopf des Pankreas kann allein befallen, oder die ganze Drüse kann diffus krebsig durchwachsen sein. Mitunter ist das Karzinom mit Zirrhose kombiniert. Es existieren auch in einer Reihe von Fällen zweifellos zwischen beiden Erkrankungsprozessen genetische Beziehungen, indem das Karzinom auf Boden der Zirrhose und der hier stattfindenden Regenerationsprozesse seinen Ursprung nehmen kann. Je nach der Form der Karzinomzellen, ob mehr polymorph und den Drüsenepithelien und den Epithelien der Langerhansschen Inseln ähnlich oder zylinderisch, hat man die ersteren vom Epithel der kleinen Drüsengänge oder den Langerhansschen Inseln, die letzteren von den Ausführungsgängen, auch von den Schleimdrüsenepithelien hier (Helly), abgeleitet. Gelegentlich zeigen die Epithelien auch stärkere Verschleimung. In seltenen Fällen finden sich Plattenepithelzellenkarzinome oder solche mit Drüsenkarzinome gemischt=Adenokankroide. Prisel nimmt an, daß sie durch eine krebsige Umwandlung der gewucherten und in Plattenepithel metaplasierten Zellen der Ausführungsgänge möglicherweise entstehen können".

„Philipp führt in seiner Zusammenstellung der Karzinome im Kindesalter 7 Fälle von Pankreaskarzinom bei Kindern im Alter von 9 Monaten, 2 und 13 Jahren auf. Darunter sind nur 3 Fälle als sicher einzuschätzen. Bei den anderen fehlt teils die Beschreibung, teils stammen sie aus älterer Zeit, in der die Unterscheidung zwischen Karzinom und Sarcom noch nicht wie heute vorgenommen wurde, und auch Verhärtungen auf entzündlicher Basis als krebsige Infiltration gedeutet wurden. Das trifft auch für die von Schlüter zusammengestellten Fälle, soweit sie nicht bei Philipp aufgeführt sind, zu. Merkel erwähnt außerdem noch 2 Fälle bei einem $1^1/_2$= und einem 13Jährigen. Selbst im Hinblick auf die relative Seltenheit des Pankreaskarzinoms ist so die Zahl der bekannt gewordenen Fälle aus dem Kindesalter recht gering".

„Metastasen im Pankreas kommen bei Karzinomen, besonders des Magendarmtraktus, auch bei Sarkom z. B. Uterussarcom (Swobolew) und Melanosarkom vor. Auch die bei Kindern nicht so seltenen Neuroblastome des Bauchsympathikus und des Nebennierenmarks können im Pankreas Metastasen setzen. (z. B. beschrieb Pitt einen solchen Fall bei einem 10 Monate alten Knaben.)"

„Joh. Jost und Max Koch führen über die Tumoren bei jungen Tieren folgendes aus: „Geschwülste

sind bei jungen Tieren nicht gerade häufige Befunde. Eine statistische Zusammenstellung über die Häufigkeit der verschiedenen Geschwulstformen in dem Jugendalter der Tiere vermögen wir daher auf Grund eigener Erfahrung nicht zu geben. In der Literatur liegt, soweit wir dieselbe übersehen, auch bisher keine derartige Statistik vor. Für viele Haustiere würde eine derartige Statistik, wie Kitt bemerkt, auch immer erhebliche Lücken aufweisen, da viele Tiere frühzeitig zur Schlachtung kommen. Im großen und ganzen haben die für die Menschen gemachten Feststellungen, daß nämlich die Sarkome mehr das jugendliche Alter, die Karzinome mehr die späteren Lebensjahre bevorzugen, auch für die Tiere Gültigkeit".

Hierzu bemerkt Olt: Tumoren sind bei jungen Tieren höchst selten. Die von ihm untersuchten gehörten hauptsächlich der Bindegewebsgruppe an. Epitheliale Neubildungen hat er, abgesehen von Papillomen, nie gesehen und auch bei erwachsenen Wiederkäuern — abgesehen von Adenomen — höchst selten gefunden. Er betont, daß alle Fälle, die als Karzinome bei Rindern angesprochen worden sind, mit ganz wenigen Ausnahmen nicht zutreffend diagnostiziert wurden. Olt fand z. B. bei einem Rinde einen exulzerierten stark ausgebreiteten Tumor an der Zunge, der bei der histologischen Untersuchung alle Merkmale des Plattenepithelkrebses aufwies. Metastasen fanden sich an keiner sonstigen Stelle des Organismus, selbst nicht in den nächst gelegenen Lymphknoten der Zunge. Dieses Verhalten stimmt nicht überein mit dem Karzinom des Menschen oder dem beim Hunde und dem Pferde bisweilen vorkommenden.

Eigene histologische Untersuchung.

Aus dem Gebiete normaler Leberstruktur kommt man in den Grenzen gegen den Tumor in einen Bezirk mit Druckerscheinungen. Die Blutgefäße sind spaltförmig geworden und die Leberzellenbalken in dünnen Zügen lang gestreckt. Je näher das Bild gegen das Tumorgewebe verfolgt wird, um so kleiner werden die Leberepithelien. Sie sind hier lang gezogen, fast spindelförmig, andere rautenförmig mit dem Längendurchmesser den Tumor tangierend. Der Übergang in das Tumorgewebe geschieht ziemlich unvermittelt. Man sieht dort in scharfer Begrenzung Epithelzellennester, die nach ihrer Form und Tingibilität Übergänge aus dem Leberepithel in dieser Zone offenkundig erkennen lassen. Die kleineren Epithelnester sind von

Spindeln und Kapillaren umgeben und liegen so in vielgestaltigen Formen eingekapselt dicht beisammen. Eine kleine Strecke nach dem Innern des Geschwulstgewebes begegnet man teils schlauchförmigen, teils vielfach gewundenen und gebuchteten Räumen. Das einschichtige Epithel der Wände besitzt große chromatinreiche Kerne, und hat Zylinderform angenommen, die etwas tiefer in der Geschwulstmasse an Gallengangsepithel erinnert. In das Innere der Räume springen papillenähnliche Gewebswucherungen in blumenkohlähnlicher Form vor. Sie tragen auf der Oberfläche das Epithel in der eben geschilderten Form. Hie und da gehen etwas breitere Bindegewebszüge durch die Geschwulstmasse. Sie nehmen ihren Ausgang von dem interlobulären Bindegewebe der Leber und verlieren sich im Innern der Geschwülste vollständig, so daß das Stützgerüst der Geschwulst sehr spärlich vorhanden ist.

Das Bild eines zweiten Schnittes zeigt den zuvor beschriebenen Bau, nur gewinnt man den Eindruck, daß hier von den papillären Wucherungen der größeren Hohlräume Epithelien der Leberzellenbalken in die Tiefe wuchern und hier Nester bilden, aus denen sich immer wieder Räume formieren.

Ein dritter Schnitt aus der Leber zeigt Bilder, die von denen des Schnittes 1 und 2 wesentlich abweichen. Die Anfänge des Tumors liegen interlobulär und gehen von Gallengangsepithelien aus, während bei 1 und 2 das eigentliche Leberepithel der Ursprung ist. Man sieht an verschiedenen Stellen des intakten Lebergewebes das interlobuläre mehr oder weniger vermehrt und auf diese Art alle möglichen Übergänge in umfangreicheres Tumorgewebe, das seinen Ausgang von den Epithelien der kleinen Gallengänge genommen hat. An diesen sieht man Knospen und parallel dem Lumen verlaufende Epithelstränge, die unregelmäßig gestaltete Spalten und Hohlräume hie und da auskleiden. So entstehen Herde, die einen Bruchteil des Gesichtsfeldes einnehmen oder beträchtlich darüber hinausgehen. Besonders auffallend ist die starke Vaskularisation des Lebergewebes in den Bereichen, wo immer wieder solche Nester von Gallengangswucherungen auftreten. Die umfangreichen über das Gesichtsfeld hinausgehenden Herde weisen ein unausgeprägtes Gerüst, Bindegewebsspindeln und Kapillaren auf, in dessen Maschen die von dem Gallengangsepithel abstammenden Zellen in abgerundeten Nestern und unregelmäßig gestalteten Strängen liegen. Diese Epithelien haben größeren Protoplasmaleib als jene, die von den Leberzellen abstammen. Sucht man die Peri-

pherie der kleineren Tumoren ab, dann fällt stellenweise auf, daß auch die eigentlichen Leberzellen in den Aufbau hineingezogen werden. Bei der Eosinfärbung lassen sich die Übergänge von Leberepithelien in Tumorzellen deutlich verfolgen. Die winzigen Nester des Tumorengewebes sind in diesen Schnitten beweisend dafür, daß sowohl von den Gallengängen, wie auch von den Leberzellen das Tumorgewebe seinen Ausgang nimmt. Man hat hier aber den Eindruck, daß der Prozeß von den Gallengangsepithelien ausgeht und erst in zweiter Linie die Leberepithelien hineingezogen werden. Hie und da sind Mitosen an den Zellkernen der Epithelien zu sehen.

In einem anderen Bezirk der Leber fällt ein Tumor aus dem Rahmen der bereits gegebenen Schilderung heraus. Man sieht dort noch stellenweise die Formen der Leberläppchen; die Leberzellenbalken sind aber nicht mehr dicht gefügt, sondern sie haben durch Verkleinerung sämtlicher Epithelien einen ganz wesentlichen Schwund im Bereiche der Leberläppchen erfahren, der zu einer Erweiterung der Kapillaren offenbar infolge einer Abnahme des histomechanischen Druckes geführt hat. Viele Leberepithelien sind so klein geworden, daß der Protoplasmaleib nur noch als schmale Zone den Zellkern umhüllt. Diese stark verkleinerten Zellen sind teils rund, teils kantig oder vielgestaltig, infolge des gegenseitigen Druckes. Die vielen vollständig isoliert sitzenden Zellen sind rund. Hauptsächlich in der Peripherie dieser Läppchen hat sich eine Wucherung von Epithelsträngen vollzogen, die vielfach auch annähernd runde Nester formen, in Bindegewebsgerüst und Massen des Stromas eingelagert sind.

Nekrosen sind bei den gefundenen Tumoren im allgemeinen selten zu finden und immer nur als mikroskopisch kleine Herde feststellbar. Nur in einem Teil der Lebertumoren, bei denen die Struktur fast an Sarkom erinnert und nur spärlich und stellenweise der epitheliale Charakter erkennbar ist, haben sich zahlreiche Nekrosen, die nur wenig über das Gesichtsfeld hinausgehen, entwickelt. Sie sind aber alle noch nicht alt. Die Form der Zellen, besonders der Kerne, ist noch gut zu erkennen, aber das Chromatin geschwunden. Hinzu kommen noch hie und da körnige und fadige Einlagerungen, wie sie bei Koagulationsnekrosen gesehen werden. Einige sind mit Erythrozyten überflutet.

Das Tumorgewebe in der Lunge ist ziemlich scharf durch gedehnte interlobuläre Bindegewebszüge gegen das Lungengewebe, das sich im fetalen Zustande befindet, ab-

gegrenzt. Ein feinmaschiges Gerüst, entsprechend dem alveolären Bau des Lungengewebes, ist mit Epithelien besetzt, die auffallend großen hyperchromatischen Kern und winzigen Protoplasmaleib besitzen. Sie sitzen einschichtig auf den Alveolarwänden. In den Übergängen der Infundibula in die Bronchien sind die Wände gleichfalls mit einschichtigem Epithel bedeckt. Die Lumina, offenbar dem ursprünglichen Sitz eines Bronchius entsprechend, sind innen gleichfalls mit solcher Epithelschicht und einer sehr schmalen Basalmembran ausgestattet. Die Wand besteht bis weit in die Nachbarschaft aus Zellen gleichen Charakters. An einigen Stellen liegen in mehr regelloser Anordnung Zellen glatter Muskulatur, aber entfernt nicht so geschlossen, wie bei einem Bronchus mit gleichem Lumen; letzteres ist vollkommen leer. In der Peripherie des Tumors gelegene Bronchien zeigen die glatte Muskulatur in einem noch besseren Anordnungsverhältnis, und die epitheliale Auskleidung kommt jener der Bronchien wesentlich näher. Unter der Epitheloberfläche liegen hier Bindegewebszellen mit reichlicher Interzellularis. Die Schleimhaut zeigt keine Krauskragenfalten.

Ein anderer Lungenschnitt durch einen kleinen Geschwulstherd beschränkt sich in der Hauptsache auf den Umfang eines Lobulus. Nur wenig Lungengewebe liegt in gedehnten Zügen außen dem Tumorgewebe an. Dieses grenzt sich ziemlich scharf gegen die Alveolen des fetalen Zustandes ab. Die Tumorzellen, Epithelien mit großen chromatinreichen Kernen und kleinem Protoplasmaleib, überziehen als einfache Schicht größere und kleinere Gewebsspalten, die zum Teil über das mikroskopische Gesichtsfeld hinausgehen und kleiden in gleicher Weise vielfach gewundene Räume aus, in die blumenkohlartig papilläre Geranke vorspringen. Stellenweise liegen reichlich Kapillaren in dem Gerüst und hie und da sind auch glatte Muskelzellen, wohl Reste ursprünglicher Bronchialwände, erhalten. Dann kommen wieder Gewebspartien, in denen der epitheliale Charakter des Tumors nicht zu enträtseln ist. In dichten Massen sitzen die typischen Zellen innerhalb eines außerordentlich spärlichen Gerüstes, das große Ähnlichkeit mit zytoblastischem Gewebe zeigt. Da aber von solchen Stellen Übergänge in die mit Epithelien ausgekleideten alveolären Räume zu finden sind, kann auch hier nur das Gewebe einer epithelialen Neubildung in Frage kommen.

In der nächsten Nachbarschaft eines Tumors in der Herzmuskulatur haben die Muskelbündel eine Ände-

rung der Gestalt erfahren; die Muskelfasern sind vakuolisiert. Am Übergang in das Tumorgewebe liegen sie in schmalen Zügen, auseinandergedrängt durch Bindegewebsspindeln und Zellen, die einen sehr spärlichen Protoplasmaleib besitzen und große Kerne aufweisen. Diese Zellen haben viele Ausläufer und überwiegen immer mehr, je näher man nach dem Geschwulstgewebe vorrückt. Hier liegen zuletzt nur noch spärliche Reste der immer mehr vakuolisierten Muskelzellen, zuletzt verschwinden sie ganz. Das lockere interzellularisreiche Gewebe ist mit den Zellen, die den kleinen Protoplasmaleib aufweisen, stark durchsetzt in Gestalt von kleinen Nestern. Im eigentlichen, fertigen Geschwulstgewebe treten Spalten auf, deren Wände mit den fraglichen Zellen in einfacher Schicht überkleidet werden. Das Bild weicht in einer Hinsicht etwas von dem des Lebertumors insofern ab, als die Zellen entfernt nicht die Größe erreichen, wie die der Lebertumoren; auch finden sich hier nicht die papillären und blumenkohlartigen Vorsprünge in das Innere der Spalträume und so ausgesprochene Tubuli wie in den Lebertumoren.

In der Niere ist das Geschwulstgewebe zwar einheitlicher Natur, aber von verschiedenem Aussehen. So finden sich an der Rinde zellreiche an cytoplastisches Gewebe erinnernde Züge, die sich hauptsächlich zwischen den Marksträngen ausbreiten. Letztere sind auseinandergedrängt und bis auf Reste geschwunden. Hie und da sieht man in dem Gewebe der Neubildung noch nahezu geschwundene Glomeruli, in denen die gleichen an Lymphozyten erinnernden Zellen vorhanden sind. Vergleiche ergeben aber, daß sie doch Abkömmlinge von den Epithelien der Tumoren in den anderen Organen sind. Die Hauptmasse des Geschwulstgewebes in den Nieren hat ebenfalls ausgesprochenen Charakter einer epithelialen Neubildung; denn an verschiedenen Stellen winden sich tubulöse mit einschichtigem Epithel ausgestattete Züge nach allen Richtungen und nehmen verschieden gestaltige Buchtungen an, die manchmal mehr als das 3—4fache des Umfanges eines Tubulus aufweisen und nichts mit Harnkanälchen gemein haben. Das Zwischengewebe ist sehr spärlich vorhanden, es besteht in der Hauptsache aus Kapillaren. In einigen Bezirken ist der Kapillarreichtum am Übergang in das Nierengewebe besonders auffallend.

Bei den kleineren Herden in den Muskeltumoren sieht man noch gut erhaltene Muskelfaserbündel, allerdings in die einzelnen Fasern auseinandergezogen und im Zwischengewebe ein lockeres Gerüst, dessen Spalten mit Zellen wandständig belegt sind, die

große Kerne und kleinen Protoplasmaleib haben. Sie zeigen vollständige Übereinstimmung mit den in den Tumoren der Lunge gesehenen Zellen epithelialen Ursprungs. An vielen Stellen läßt sich dies allerdings nur schwer oder garnicht enträtseln. Man sieht da außerordentlich dichte Anhäufungen der fraglichen Zellen ohne zentrales Lumen in den von ihnen besiedelten Gewebsspalten; aber immer wieder hie und da Begrenzungen durch ein lockeres Bindegewebsgerüst mit Abgrenzungen, die an Krebszellennester erinnern. Ältere Tumoren weisen im Innern keinerlei Muskelzellen mehr auf, erst gegen die Peripherie hin sind atrophische Muskelzellen so eingestreut, daß sie sich gegenseitig nicht mehr berühren. Gegen den Übergang in den noch erhaltenen Muskel liegen sie dichter in den mehr lamellös geschichteten Bindegewebszügen. Hier sieht man längsgezogene Spalten, welche mit den spezifischen Tumorzellen wandständig ausgestattet sind. Kapillaren sind in mäßigen Mengen auf das Tumorgewebe verteilt und von weitem Lumen. In tieferen Schichten der Tumoren finden sich Vakuolisationsnekrosen, die aber durchweg von geringem Umfang sind. Die Zellkerne sind meist in ihren Umrissen noch erhalten. Bei mikroskopischer Besichtigung der Tumoren waren Zerfallsherde nicht zu erkennen.

Die histologische Untersuchung der Tumoren hat ergeben, daß sie einheitlicher Natur sind, epithelialen Charakter haben, ursprüngliche wohl von der Leber ausgegangen, und im übrigen als Metastase in den Lungen, Nieren, Herz- und Skelettmuskulatur anzusehen sind. Es ist nicht ausgeschlossen, daß noch in anderen Körperteilen Metastasen zugegen waren, da nicht der ganze Tierkörper zur Untersuchung vorgelegen hat.

Es ist anzunehmen, daß ein Tumor mit malignen Eigenschaften in Frage kommt, da die Art des Wachstums, die Metastasenbildung und die, wenn auch nur mikroskopisch sichtbaren Nekrosen hierfür sprechen. Auf Grund dieser Tatsache ist die Diagnose Karzinomatose zu stellen.

Es ist beachtenswert, daß ein Teil des Tumorgewebes in der Leber Einrichtungen eines Adenoms zeigt, wie es bisweilen beim Rinde ohne Metastasen und ohne Neigung zum Zerfall in umfangreichen solitären Tumoren gefunden wird. Weiterhin ist die Tatsache, daß in der Leber Tumoren sitzen, denen der an sekretorische Drüsen erinnerde Bau nicht mehr eigen ist, erwähnenswert.

Ganz besondere Beachtung verdient aber der einzig dastehende Fall multipler kongenitaler Karzinome bei einer

Tiergattung (Rind), die überhaupt höchst selten von dieser malignen Geschwulst befallen wird.

Einen solch äußerst seltenen Fall von Spätkarzinom bei einem Rinde hatte ich Gelegenheit, gleichfalls im veterinär-pathologischen Institut zu sehen. In diesem Falle fanden sich bei einem ungefähr 3 Jahre alten Rinde in der Leber erbsen- bis walnußgroße Tumoren. Die histologischen Bilder zeigten eine fast vollkommene Übereinstimmung mit denen der oben beschriebenen kongenitalen Tumoren.

Literaturangabe.

1. Pepper, Amer. Journ. of med. Sc. 1901. III.
2. De Ruyter, Arch. f. klin. Chirg. Bd. 15. 1873.
3. Schukowsky, Jahrb. für Kinderheilk. 1909. Bd. 69.
4. Makai, Auszug aus Brünning und Schwalbe: Handbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie des Kindesalters.
5. Stübinger, Zeitschr. f. Krebsforsch IV.
6. Göbel, Archiv f. klin. Chirg. 87.
7. Ribbert, Lehrbuch der Geschwulstlehre.
8. Scheidemantel, Diss. Erlangen 1903.
9. Görig, Sarkomatose bei einem 3 Wochen alten Kalbe Dtsch. tierärztliche Wochenschrift 1893.
10. Klett, Chondrosarkom bei einem Rinderfetus. Ibid. D. T. W. 1893.
11. Bollinger, Melanosarkom an der Schädelbasis eines Saugkalbes. Jahresber. d. kgl. Zentraltierarzneischule München 1876/77.
12. Wolf, Mitteilung aus d. tierärztl. Praxis im preuss. Staate 1881 Bd. 6. S. 121.
13. Thomas, confere 4. Brüning und Schwalbe.
14. Steffen, Maligne Geschwülste im Kindesalter. Stuttgart 1905.
15. Klebs, Lehrbuch der pathol. Anatomie, Berlin 1876. I. 2.
16. Brüchanow, Zeitschr. f. Heilkunde 1899. Bd. 20.
17. Linser, Beitr. z. kl. Chirg. 1903. Bd. 36.
18. Amberg, Arch of ped. 1904. Vol. 21. (Lubarsch-Ostertag 1908 I.)
19. Orth, Arbeit aus dem pathol. Institut, Göttingen 1893.
20. Aisenstein, Inaurg.-Dissertation, Zürich 1905.
21. Marchand, Internat. Beitr. z. wissenschaftl. Med 1910. (Disk.)
22. Schulze, confere 4.
23. Philipp, Über die malignen Mischgeschwülste des kindl. Hodens. Zeitschr. f. Krebsforschg. Berlin 1909 Bd. 7.
24. Marsh, Ibid.
25. Schlegtendal, Ibid.

26. Clark, Ibid.
27. Djanelidze, Sur les tumeurs malignes et specialement sur les tumeurs du testicles. Thèse de Geneve 1909.
28. Askanazy, Chemische Ursachen und morphologische Wirkungen bei Geschwulstkranken, insbesondere über sexuelle Frühreife. Zeitschr. f. Krebsforschung 1910. Bd. 9.
29. Benecke, confere 4.
30. Ganghofer, Karzinom der Vagina, Zeitschr. f. Heilkunde Bd. 9. 1888. S. 337. Ref. Schmidts Jahrbücher 1888. Bd. 220. S. 154.
31. Glöckner, Karzinom der Vagina bei einem 6jährigen Kinde. Ges. f. Geb. und Gyn. zu Berlin 22. Mai 1908.
32. Aschheim, Adenokarzinom der Vagina bei einem 8 Monate alten Säugling. Ges. f. Geb. u. Gyn. zu Berlin 12. Februar 1909.
33. Meyer R., Epithelzyste in d. Vagina bei 4 monatlichem Fetus. Ges. f. Geb. u. Gyn. Berlin 17. April 1905. Ref. Zentralbl. f. Gyn. 1905. Nr. 14.
34. Urban, confere 4.
35. Bumm, Karzinom d. Uterus bei einem 7 Monate alten Kinde von der hinteren Schamlippe ausgehend ganze Scheide erfüllend. Ges. f. Geb. u. Gyn. Berlin 22. Januar 1909. Ref. Gyn. Rundsch. 1910 S. 56. Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. 1909 Bd. 65
36. Bertkau, confere 4.
37. Ahlfeld, Ibid.
38. Steffens, Ibid.
39. Thompson, Adenokarzinom of breast in a girl aged 11 years. Brit. med. Journ. 1908 p. 2486.
40. Foster, confere 4.
41. Castle, Surg. gynekol. a obstetr. Vol. 18. 1914.
42. Mieremet, Zeitschr. f. Krebsforschung Bd. 17.
43. Jamagiva, Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Bd. 206.
44. Nakamura, Ganu (jap.) 5. Jg. H. 1 Zit. nach 43 Jamagiva.
45. Idzumi, Arch. f. klin. Chirurg. Bd. 100.
46. Herzog, Med. Ges. Leipzig. Sitzung 18. 6. 1918. Ref. Münchner med. Wochenschr. 1918. 34.
47. Helly, Diskussion z. Vortrag Wegelin. Verhandlung d. dtsch. pathol. Ges. Jena 1921.

48. Prisel, Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 26.
49. Philipp, Zeitschr. f. Krebsforsch. Bd. 5. 1907.
50. Schlüter, Beitr. z. Kasuistik d. Pankreaskarzinoms Inaurg. Dissertation München 1897.
51. Merkel, confere 4.
52. Swobolew, Virch. Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. Suppl. Bd. 177. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allgem. Pathologie Bd. 47.
53. Jost u. Koch, confere 4.
54. Olt, Privatmitteilung.

Lebenslauf.

Ich, Ernst Fleischhauer, bin in Rödgen, Kreis Friedberg am 15. Februar 1902 als Sohn des Lehrers Wilhelm Fleischhauer geboren, besuchte hier die Volksschule bis Ostern 1912 und von da ab das Gymnasium in Friedberg. Am 22. Februar 1923 bestand ich mein Abitur und studierte vom Sommersemester 1923 bis Ende Wintersemester 1926/27 in Gießen und München Tierheilkunde. Nach meiner Approbation im Juli 1927, war ich 1 Monat vertretungsweise Assistent an der vet. med. Poliklinik der Universität Gießen. In den Monaten September und Oktober war ich in der Praxis tätig. Im Wintersemester 1927/28 arbeitete ich im vet. pathol. Institut der Universität Gießen unter Leitung von Herrn Geheimrat Professor Dr. Olt an meiner Dissertation. Vom 1. März bis 15. Dezember 1928 war ich Assistent am Staatlichen Veterinär-Untersuchungamt in Königsberg Pr. und bin jetzt als Stadttierarzt am Schlachthof in Stolp in Pommern tätig.